



Folkhälsomyndigheten

Hepatit B-vaccination som ett särskilt vaccinationsprogram

Hälsoekonomisk utvärdering



Hepatit B-vaccination som ett särskilt vaccinationsprogram

Hälsoekonomisk utvärdering

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2016.

Artikelnummer: 15112

ISBN 978-91-7603-571-9 (pdf)

ISBN 978-91-7603-572-6 (print)

Tryck: ISY Information System AB, Halmstad.

Förord

Den 1 januari 2013 trädde ny lagstiftning i kraft som bland annat innebär att det är regeringen som fattar beslut om vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella vaccinationsprogrammet. Sådana program delas upp i allmänna, som erbjuds hela befolkningen, och särskilda, som erbjuds individer i definierade riskgrupper.

I samband med den nya lagstiftningen fick Socialstyrelsen i uppdrag att pröva om de vaccinationer som omfattas av rekommendationer eller motsvarande bör ingå i ett särskilt vaccinationsprogram (S2013/240/FS, delredovisning e). Uppdraget innefattar en utredning om vaccination mot hepatit B till riskgrupper. När ansvaret för vaccinationsprogrammen övergick från Socialstyrelsen till Folkhälsomyndigheten den 1 juli 2015 fördes även regeringsuppdraget om vaccinationer till riskgrupper över till Folkhälsomyndigheten.

I denna rapport presenteras en analys av hälsoeffekter och kostnader av att vaccinera riskgrupper jämfört med ingen vaccination. Analysen är en del av regeringsuppdraget. Arbetet är i sin helhet utfört på Folkhälsomyndigheten.

Kunskapsunderlaget har tagits fram av Ellen Wolff och Sofie Larsson vid enheten för Epidemiologi och hälsoekonomi. I den slutliga utformningen har enhetschef Lisa Brouwers och avdelningschef Anders Tegnell deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Anders Tegnell

Avdelningschef, avdelningen för epidemiologi och utvärdering.

Innehåll

Förkortningar	9
Ordlista	10
Sammanfattning.....	11
Summary.....	13
Bakgrund.....	14
Hälsoekonomisk modell.....	15
Riskgrupper	15
Modellbeskrivning	16
Effektmått	18
Vaccinationstäckning	18
Skyddseffekt av vaccin.....	18
Incidens och smittorisk	18
Resursutnyttjande	21
Kostnader	24
Direkta kostnader	24
Indirekta kostnader	25
Livskvalitet.....	25
Resultat.....	27
Män som har sex med män (MSM).....	27
Individer med hepatit C.....	28
Individer som lever med hiv	28
Individer som injicerar droger (PID)	29
Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder	30
Känslighetsanalyser	31
Män som har sex med män (MSM).....	31
Individer med hepatit C.....	33
Individer som lever med hiv	33
Individer som injicerar droger (PID)	34
Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder	34

Budgetpåverkan	36
Diskussion	39
Referenser	41
Bilagor.....	43
Bilaga 1 Hälsöekonomiska utvärderingar	43
Bilaga 2 Kostnader för provtagning	47

Förkortningar

EQ-5D	Ett instrument som används för att mäta hälsorelaterad livskvalitet
HBV	Hepatit B-virus
HCV	Hepatit C-virus
hiv	Humant immunbrist virus
ICER	(Incremental Cost-Effectiveness Ratio) Inkrementell kostnadseffektivitetskvot; används inom hälsoekonomiska utvärderingar och definieras som skillnaden i kostnad mellan två behandlingar delat med skillnaden i effekt
InfCare	Ett verktyg som fungerar både som ett beslutsstöd och ett kvalitetsregister för den svenska hiv-vården
KPP	Kostnad per patient
MSM	Män som har sex med män
PID	Individer som injicerar droger
QALY	(Quality Adjusted Life Years) Livskvalitetsjusterat levnadsår; ett mått som kombinerar två dimensioner av hälsa: livslängd och livskvalitet
SCB	Statistiska Centralbyrån
SGF	Svensk Gastroenterologisk Förening
SIR	Står för Susceptible, Infected och Recovered (mottaglig, infekterad och återställd) och är en epidemiologisk modelltyp, som ofta används vid simulering av smittsamma sjukdomar.

Ordlista

Asymtomatisk	Symtomfri sjukdom
Dominant	Resultat av hälsoekonomisk analys som innebär att den utvärderade strategin har en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med den strategi som utgör jämförelsealternativ
Fulminant	Plötslig/akut och kraftigt insättande
Incidens	Antalet sjukdomsfall som inträffar i en viss befolkning under en viss definierad tidsperiod. Anges t.ex. som antalet insjuknade per 100 000 invånare och år
Prevalens	Andel individer i en population som har en given sjukdom eller ett givet tillstånd vid en given tidpunkt
SmiNet	Databas för rapportering av smittsamma sjukdomar
Symtomatisk	Sjukdom med symtom

Sammanfattning

I denna rapport presenteras en hälsoekonomisk analys av hepatit B-vaccination till vissa grupper med ökad risk att smittas av hepatit B-infektion, eller som får förvärrad grundsjukdom vid hepatit B-infektion. Analysen ingår i ett större arbete som kommer ligga till grund för regeringens beslut om vaccination mot hepatit B ska införas som ett särskilt vaccinationsprogram. Den hälsoekonomiska analysen omfattar fem riskgrupper:

- män som har sex med män
- individer med hepatit C
- individer som lever med hiv
- individer som injicerar droger
- barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder.

Vaccination av individer som injicerar droger och individer med hepatit C inom ramen av ett nationellt särskilt vaccinationsprogram skulle innebära en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med om de inte skulle vaccineras. För män som har sex med män, individer som lever med hiv och barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder har kostnaden per vunnet livskvalitetsjusterat levnadsår (QALY) beräknats till ungefär 200 000 kronor, 3,7 miljoner kronor respektive ungefär 1,2 miljoner kronor.

De hälsoekonomiska analyserna jämför hälsoeffekter och kostnader av ett införande av vaccination mot hepatit B i ett särskilt program gentemot en situation utan vaccin. Modellen som används är en utökad deterministisk SIR-modell, med en tidshorisont på 50 år. Analysen tar hänsyn till direkta kostnader i form av vaccination och sjukvårdskostnader vid sjukdom, samt indirekta kostnader i form av produktionsförlust vid sjukdom och vårdbesök i samband med vaccination. Som jämförelse presenteras även resultaten utan indirekta kostnader. Resultaten är känsliga för antaganden om smittorisken för respektive riskgrupp.

Givet en kostnad för hepatit-B vaccin som ligger ungefär 50 procent lägre än listpriset (1), skulle ett införande i ett särskilt program innebära en ökad årlig kostnad om ungefär 410 000 kronor för män som har sex med män, 675 000 kronor för individer med hepatit C, 210 000 kronor för individer som lever med hiv, 55 000 kronor för individer som injicerar droger samt 4,2 miljoner kronor för barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder. Detta gäller givet en vaccinationstäckning på 50 procent bland män som har sex med män och individer som injicerar droger, 90 procent bland de som lever med hepatit C eller hiv, samt 95 procent bland barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder. Det inkluderar kostnader för vaccinet och dess administrering.

Vaccination mot hepatit B skulle under det första året efter att vaccination införts i ett särskilt program, innebära minskade behandlingskostnader inom sjukvården om

ungefär: 85 000 (män som har sex med män), 640 000 (individer med kronisk HCV-infektion), 500 (individer med hivinfektion), 360 000 (individer som injicerar droger), samt 10 000 (barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder) kronor. Kostnader och besparingar kan inte direkt adderas för att få en total summa, eftersom vissa grupper överlappar. Den besparingen som ses i resultaten från den hälsoekonomiska analysen uppstår över en längre tidshorisont än ett år, vilket inte fångas budgetperspektivet.

Summary

Health-economic analyses of hepatitis B vaccination for defined groups at higher risk

The results from the health economic analyses as regards a national vaccination program against hepatitis B infection in defined high risk groups suggests that vaccinating the key groups “people who inject drugs” and “people with chronic HCV-infection” against hepatitis B-infection would result in a better effect to a lower cost. The cost per gained QALY for vaccinating other key groups such as “men who have sex with men” and “people living with HIV-infection” and “children born in Sweden by parents from high-endemic countries” would be about SEK 200 000, and SEK 3,7 million, and SEK 1,2 million if these key groups are included in a national immunization program targeted at risk groups.

The health economic analysis compares costs and health effects in a situation with vaccination of the each key group with a situation without vaccination. The model is an extended SIR-model, with a 50-year time-horizon. The analysis takes into account direct costs in the form of costs of vaccination and resource use in the health care system, as well as indirect costs in the form of production losses when sick. The results are also presented without indirect costs.

Sensitivity analyses suggests that the results are sensitive to assumptions about the risk of infection.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Hepatit B-virus överförs via blod och andra kroppsvätskor och de vanligaste smittvägarna är via sexuella kontakter, injicering av droger och från mor till barn i samband med förlossning (2).

Hepatit B-virus kan ge upphov till både akut och kronisk infektion, vilken kan vara symtomatisk eller asymtomatisk. Vid akut infektion är symtomen illamående, matleda och leverpåverkan och föregås oftast av feber och smärta i leder. Akut infektion läker oftast ut inom fyra veckor, men kan övergå till kronisk hepatit B-infektion om viruset fortsätter att föröka sig under en längre tid än sex månader. Övergången från akut till kronisk infektion sker hos mindre än fem procent av vuxna individer, 20-50 procent hos barn 1-4 år, samt hos ungefär 90 procent av barn som smittas vid eller nära inpå förlossningen. Smittsamheten kvarstår under flera decennier, speciellt bland de som smittas vid förlossning (2). En liten andel av de som smittas med hepatit B utvecklar fulminant akut hepatit B, av vilka en andel behöver levertransplantation. Bland följsjukdomar av hepatit B räknas levercirros och levercancer.

Sedan 1978 är hepatit B en anmälningspliktig sjukdom i Sverige. Under åren 2009-2013 rapporterades knappt 100 fall om året med akut hepatit B, samt mellan 1 200 och 1 500 fall av kronisk hepatit B. Antalet fall av kronisk hepatit B varierar mellan åren och avspeglar migrationsströmmar från länder där hepatit B-infektion är mer vanligt förekommande. Eftersom hepatit B ofta är asymtomatiskt i ett tidigt skede, finns det ett mörkertal i befolkningen samt en underrapportering. Smittskyddsanmälan behöver inte uppdateras ifall en patient går från akut hepatit B-infektion till kronisk hepatit B-infektion, avlider eller om infektionen läks ut, vilket gör att det saknas säker information om prevalensen av kronisk hepatit B-infektion i befolkningen i Sverige.

Hälsoekonomisk modell

Denna rapport presenterar en hälsoekonomisk analys av hepatit B-vaccination till definierade grupper med ökad risk för att smittas med hepatit B-virus eller med ökad risk för svår sjukdom. Analysen ingår i ett större arbete som kommer ligga till grund för regeringens beslut om vaccination mot hepatit B ska inkluderas i ett särskilt vaccinationsprogram.

Parameterskattningar i modellen bygger i huvudsak på uppgifter från det kunskapsunderlag som tagits fram inom ramen av detta arbete (2). Vid de tillfällen då data saknats har kliniska experter från Socialstyrelsens arbetsgrupper och från Folkhälsomyndigheten rådfrågats. Dessa kommer härnäst hänvisas till som kliniska experter.

Riskgrupper

I samråd med kliniska experter har fyra riskgrupper identifierats som aktuella för ett eventuellt införande i ett särskilt vaccinationsprogram. Populationsstorleken varierar i känslighetsanalyser.

1. Män som har sex med män (MSM)

- Ungefär 45 000 individer, baserat på antagande om att 2,4 procent av män i åldrarna 15 år och äldre är MSM (2, 3). Av dessa antas 55 procent vara tidigare vaccinerade, ha en naturlig immunitet mot hepatit B på grund av tidigare genomgången infektion eller ha en kronisk hepatit B-infektion. Det årliga inflödet till gruppen antas vara 2,4 procent av alla 14-åriga män, alltså ungefär 1 250 individer per år.

2. Individer med hepatit C

- Ungefär 34 000 individer, beräknat utifrån att det lever ungefär 50 000 individer med en tidigare anmäld hepatit C-infektion. Av dem antas 32 procent vara tidigare vaccinerade, ha en naturlig immunitet mot hepatit B på grund av tidigare genomgången infektion eller ha en kronisk hepatit B-infektion. Årligen rapporteras runt 2 000 nya fall med hepatit C (SmiNet) (4), vilket motsvarar det årliga inflödet i modellen.

3. Individer som lever med hiv

- Ungefär 2 400 individer, beräknat utifrån att 6 780 individer har en känd hivinfektion (InfCare HIV, 2015-04-20). Av dem antas 65 procent vara tidigare vaccinerade, ha en naturlig immunitet mot hepatit B på grund av tidigare genomgången infektion eller ha en kronisk hepatit B-infektion. Årligen rapporteras runt 450 nya fall med hivinfektion (SmiNet) (4), vilket motsvarar det årliga inflödet i modellen.

4. Individer (personer) som injicerar droger (PID)

- Ungefär 2 800 individer, beräknat utifrån att antalet aktiva individer som injicerar droger uppskattas till ungefär 8 000 individer i åldrarna 15-64 år

(5). Av dem antas 65 procent vara vaccinerade, ha en naturlig immunitet mot hepatit B på grund av tidigare genomgången infektion eller ha en kronisk hepatit B-infektion. Inflödet till gruppen uppskattas till cirka 250 individer i åldrarna 15-64 år årligen (5).

5. Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

- Ungefär 25 procent av en genomsnittlig födelsekohort i Sverige bedöms tillhöra riskgruppen, vilket motsvarar ungefär 35 000 barn årligen. Eftersom dessa vaccineras som nyfödda är 35 000 även inflödet i modellen. I en känslighetsanalys ökas inflödet i gruppen för att se hur populationsstorlek påverkar resultatet. Detta för att ta höjd för de ovaccinerade barn som invandrar till Sverige från medel- och högendemiska länder och därför kan vara aktuella för vaccination.

Modellbeskrivning

Den hälsoekonomiska modellen är utvecklad i simuleringsverktygen Vensim och R. I analysen används en utökad SIR-modell (susceptible, infected, recovered) i vilken en individ kan förflytta sig mellan elva olika hälsotillstånd:

- mottaglig (för smitta)
- vaccinerad
- asymtomatisk akut hepatit B
- symtomatisk akut hepatit B
- asymtomatisk kronisk hepatit B
- symtomatisk kronisk hepatit B
- levercirros
- levercancer
- levertransplantation
- utläkt hepatit B
- hepatit B-relaterad död.

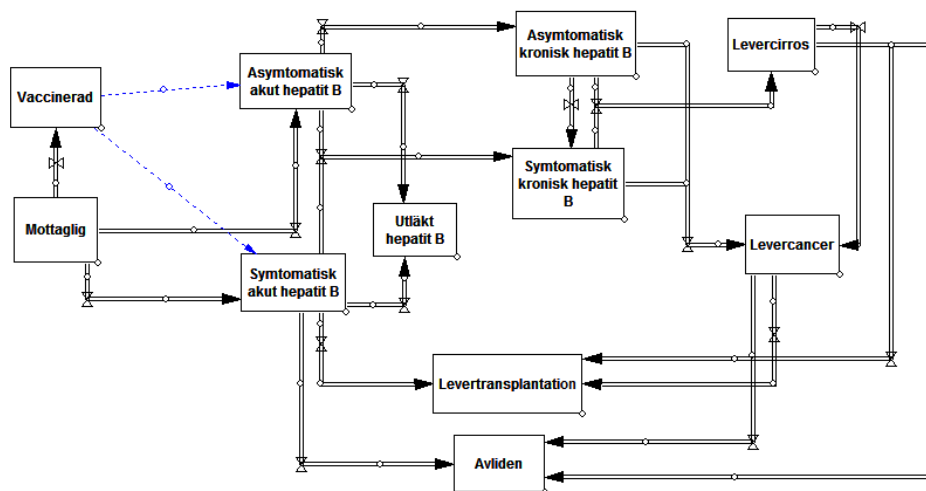
Till varje hälsotillstånd kopplas livskvalitetsvikter och kostnader.

Beroende på vilken riskgrupp som modelleras och antalet åldersgrupper i riskgruppen, består modellen av två eller flera delmodeller enligt strukturen i Figur 1. Varje delmodell motsvarar en åldersgrupp. Förflyttningar mellan delmodellerna sker årligen och bestäms utifrån åldersgruppens åldersspann – exempelvis förflyttas en tjugofemte del (1/25) av individerna i gruppen 15-39 till nästa åldersgrupp varje år.

Tidshorisonten i modellen är 50 år, eftersom följsjukdomar av hepatit B kan uppkomma först många år efter själva smittotillfället, och cykellängden är ett år. Både kostnader och hälsoeffekter har diskonterats med 3 procent årligen, i enlighet med de rekommendationer Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket ger i sina

allmänna råd om ekonomisk utvärdering (LFNAR 2003:2). Resultaten presenteras även utan diskontering, vilket rekommenderas i en europeisk standard för hälsoekonomiska analyser av vaccinationsprogram (6).

Figur 1: Flödesschema i simuleringsmodellen



Flödet mellan olika hälsotillstånd är illustrerat i Figur 1. Individerna träder in i modellen i tillståndet mottaglig och en andel av dessa, motsvarande vaccinationstäckningen i respektive riskgrupp, flyttas sedan till vaccinerad. Vaccinerade erhåller ett skydd mot hepatit B motsvarande skyddseffekten av vaccinet. Om en individ infekteras med hepatit B-virus kan hen antingen få asymtomatisk akut hepatit B eller symtomatisk akut hepatit B. Ett antal individer har en nedsatt förmåga att utveckla antikroppssvar på vaccinet (så kallade *non-responders*) och har därför en viss risk att ändå smittas trots att de är vaccinerade, vilket illustreras genom de streckade pilarna.

Efter en modellcykel förflyttas sedan individer med hepatit B-infektion antingen till utläkt hepatit B, asymtomatisk kronisk hepatit B eller symtomatisk kronisk hepatit B. En individ som tidigare hade asymtomatisk akut hepatit B kan förflyttas till stadiet symtomatisk kronisk hepatit B.

En andel individer med kronisk hepatit B kommer efter en tid att förflyttas antingen till hälsotillståndet levercancer eller levercirros. I samråd med kliniska experter lades en tidsfördröjning på 20 år in i modellen vid förflyttning från hepatit B till levercancer eller levercirros, eftersom det antas ta minst 20 år att utveckla respektive sjukdom. Från tillstånden levercirros förflyttas sedan en andel årligen till levercancer.

En andel av individerna som drabbas av leversvikt till följd av akut fulminant hepatit B, levercancer eller levercirros antas behöva levertransplantation och förflyttas därmed till det hälsotillståndet.

Inflödet i modellen beror på vilken riskgrupp som modelleras. Utflödet från modellen sker antingen via hepatit B-relaterad död, vilket kan ske från

hälsotillstånden akut symtomatisk hepatit B, levercancer och levercirros eller via död av andra orsaker (endast åldersgruppen över 65 år).

Effektmått

Vaccinationstäckning

I den hälsoekonomiska analysen jämförs en situation med vaccination gentemot en situation utan vaccination, trots att det idag redan utförs viss vaccination mot hepatit B i Sverige. Utifrån statistik över den årliga incidensen av kronisk hepatit B, antal sålda vaccindoser samt efter samråd med kliniska experter, antas att 78,5 procent¹ av totalbefolkningen är mottagliga för smitta och därmed aktuella för vaccination (2, 7). Detta antagande tillämpas på inflödet i modellen för alla riskgrupper utom barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder.

I modellen antas en vaccinationstäckning på 50 procent för män som har sex med män och individer som injicerar droger, på 90 procent för individer som lever med hiv eller hepatit C, samt 95 procent för barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder. Vaccinationstäckningen varierades i känslighetsanalyser.

Modellen tar hänsyn till ett potentiellt införande av hepatit B-vaccination i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn för alla riskgrupper utom barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder eftersom dessa skulle fångas direkt i ett allmänt nationellt vaccinationsprogram för barn. I grundanalysen antas att inflödet i modellen minskar kraftigt efter 15 år med ett aktivt barnvaccinationsprogram för övriga riskgrupper, eftersom endast fem procent av barn i åldrarna 0-15 år då antas vara ovaccinerade sedan tidigare. Således reduceras inflödet i modellen med 95 procent och vaccination till definierade riskgrupper avslutas efter 15 år. Känslighetsanalyser utan en inkludering av ett allmänt vaccinationsprogram för barn genomfördes också.

Skyddseffekt av vaccin

Skyddseffekten av vaccinet för riskgrupperna antogs vara densamma som för övriga i befolkningen, det vill säga 97,5 procent, utom för individer som lever med hiv som antogs ha ett 50-procentigt skydd av vaccinationen (2). Skyddseffekten av vaccin varierades i känslighetsanalyser.

Incidens och smittorisk

En årlig risk att smittas med hepatit B-virus för respektive åldersgrupp i totalbefolkningen har beräknats utifrån det totala antalet fall av akut hepatit B

¹ 0,5 procent prevalens kronisk hepatit B, en procent utläkt, samt 20 procent tidigare vaccinerade i totalbefolkningen.

under perioden 2009-2013 (4). Risken beräknades genom att det genomsnittliga antalet fall per åldersgrupp dubblerades för individer över 5 år, samt multiplicerades med 9 för barn under 5 år (eftersom 50 procent av alla akuta fall antogs vara asymtomatiska och därför inte rapporterade bland de äldre än 5 år, samt 90 procent bland barn under 5 år) och sedan dividerades med antalet mottagliga individer i respektive åldersgrupp. För gruppen barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder antogs att alla de fall av akut hepatit B som rapporterats till SmiNet skedde i denna grupp.

Vidare beräknades smittorisker för de olika riskgrupperna, se Tabell 1. För MSM kan smittorisken vara högre än vad som anges, eftersom det sannolikt sker en viss underrapportering av antalet fall som uppgetts ha smittats via homosexuell kontakt. Detta gäller även den subgrupp av MSM som lever med hiv² (8). Bland individer med ett aktivt injektionsberoende har 83 procent hepatit C (9). Risken att smittas av hepatit B har därför justerats för den andel av individer med hepatit C som har ett aktivt injektionsberoende. Risken för smitta för varje riskgrupp varierades också i känslighetsanalyser.

Tabell 1 Risk för smitta i modellen, redovisat per riskgrupp och ålder

	Åldersgrupper	Beräkning av smittrisk	Incidens per 100 000 i respektive riskgrupp*
Män som har sex med män	15-39 år	Antal fall bland män som smittats via homosexuell kontakt/ antal mottagliga vid start	42,4
	40-64 år		21,4
	65+ år		8,5
Individer med hivinfektion	15-64 år	Samma risk som totalbefolkningen i respektive åldersgrupp	3,8
	65+ år		0,35
Individer med kronisk hepatit C-infektion	15-64 år	Viktad med avseende på andelen individer som injicerar droger	185**
	65+ år	Samma som totalbefolkningen	0,35
Individer som injicerar droger	15-64 år	Antal fall som smittats via intravenöst missbruk/ antal mottagliga vid start	1 750
	65+ år	Samma risk som totalbefolkningen i åldersgruppen	0,35
Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder	0-1 år	Antal fall/ antal mottagliga vid start	8,18
	1-4 år	Antal fall/ antal mottagliga vid start	1,73
	5-14 år	Antal fall/ antal mottagliga vid start	2,25
	15-29 år	Antal fall/ antal mottagliga vid start	6,11
	30-49 år	Antal fall/ antal mottagliga vid start	5,34

*I en situation utan vaccination **Uträkning enligt: (årligt inflöde PID x andel mottagliga i totalpopulationen x andel individer som injicerar droger med samtidig HCV-infektion)/(årligt inflöde individer med hepatit C x andel mottagliga i totalpopulationen)

² Ungefär 30 procent av de som lever med hivinfektion i Sverige idag är MSM (InfCare)

För åldersgrupper över 5 år antas att 50 procent av individerna blir symtomatiskt akut sjuka vid hepatit B-infektion, för de under 5 år är motsvarande siffra 10 procent. Resterande procent får asymtomatisk akut hepatit B-infektion och förblir odiagnostiserade i det skedet. Inom en period på sex månader övergår den akuta infektionen till en kronisk hepatit B-infektion för fem procent av individerna över 5 år. Motsvarande siffra för barn under fem år är 35 procent. Av de som tidigare haft en asymtomatisk akut infektion och utvecklar kronisk infektion antas hälften utveckla en symtomatisk kronisk hepatit B. Vidare antas att hälften av de som fortsatt är asymtomatiska i det inledande kroniska skedet utvecklar symtom eller blir diagnostiserade inom ett år. Dessa antaganden har gjorts i samråd med experter.

Tabell 2 Effektmått i modellen, redovisat per riskgrupp

	MSM (%)	Hepatit C (%)	Hivinfektion (%)	Injicerar droger (%)	Barn till föräldrar från högendemiska länder	Källa
Skyddseffekt av vaccin	97,5	97,5	50	97,5	97,5	
Andel symtomatisk akut HBV	50	50	50	50	10	(2)
Andel akut till kronisk HBV (varav andel asymtomatisk akut till symtomatisk kronisk HBV)	5 (50)	5 (50)	20 (50)	5 (50)	35 (50)	(2) och antagande
Andel asymtomatisk kronisk till symtomatisk kronisk HBV	50	50	50	50	50	Antagande
Andel kronisk till levercirros	1,74	3,68	3,68	1,74	1,74	(10)
Andel till levercancer						
från kronisk	0,024	2,6	2,6	0,024	0,024	(11, 12)
från levercirros	2	6,4	6,4	2	2	(13)
Andel till levertransplantation						
från symtomatisk akut HBV	0,48	0,48	0,48	0,48	0,48	(2)
från levercirros och levercancer	25	25	25	25	25	(14)
HBV-relaterad dödlighet						
symtomatisk akut HBV	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	(15)
levercirros	0,08	0,8	0,8	0,08	0,08	(15)
levercancer	18,28	18,28	18,28	18,28	18,28	(15)

De årliga riskerna för levercirros och levercancer vid dubbelinfektion med hepatit B och hiv eller hepatit C antas vara 3,68 procent respektive 2,6 procent. För individer som injicerar droger och män som har sex med män är de årliga riskerna för levercirros och levercancer 1,74 procent respektive 0,024 procent. Risken för att få levercancer vid levercirros är 6,4 procent vid dubbelinfektion med hepatit B och hiv eller kronisk hepatit C och två procent för båda de andra riskgrupperna.

Av de individer som har symtomatisk akut hepatit B är det en procent årligen som utvecklar en fulminant hepatit B-infektion, och av dessa blir 48 procent levertransplanterade och 27 procent avlider. Av individerna med levercirros eller levercancer är det 25 procent årligen som får levertransplantation och 0,08 procent (0,8 procent för riskgrupper med dubbelinfektion) respektive 18,28 procent som avlider. Dödlighet av andra orsaker har i modellen endast tagits hänsyn till för individer i åldrarna 65 år och äldre och är 3,84 procent per år, baserat på befolkningsdata 2014 (3).

Vissa antaganden ovan varierades i känslighetsanalyser för att utvärdera deras påverkan på resultaten i den hälsoekonomiska analysen.

Resursutnyttjande

Vaccinet ges i tre doser till alla riskgrupper i modellerna. För att administrera vaccinet antas MSM behöva tre extra besök inom vården³ – alltså ett besök per vaccindoser, medan individer som har hepatit C, hiv eller som injicerar droger antas kunna få en dos av vaccinet i samband med andra ordinarie besök inom vården. För dessa grupper antas därför två extra besök för administrering. För barn till föräldrar från medel- och högendemiska länder antas inga extra besök, eftersom vaccinet ges samtidigt som andra vaccin inom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Tabell 3 Resursutnyttjande vid vaccination, redovisat per riskgrupp

Åtgärd	MSM	Hepatit C	Hivinfektion	Injicerar droger	Barn till föräldrar från medel- och högendemiska länder
Vaccinationstäckning	50 %	90 %	90 %	50 %	95 %
Vaccindoser	3	3	3	3	3
Extrabesök för vaccin	3	2	2	1,5	0

I Tabell 4 presenteras det genomsnittliga resursutnyttjandet för de med symtomatisk akut hepatit B-infektion. De med asymtomatisk infektion antas inte behöva några resurser inom vården eftersom de inte har några symtom på sjukdom. Uppföljning och utredning vid kronisk hepatit B-infektion är samma för barn och vuxna enligt Läke-medelverkets behandlingsriktlinjer (16).

Endast 63 procent av de med akut symtomatisk infektion antogs behöva poliklinisk uppföljning (17), medan 39 procent antogs läggas in på sjukhus (15). Akut fulminant hepatit B-infektion antogs drabba en procent av de med symtomatisk akut hepatit B (18), varav 48 procent antogs vara i behov av en levertransplantation. Smittspårning antogs behövas för 7,5 kontakter i genomsnitt, enligt experter.

³ Känslighetsanalys genomförs för MSM där endast två extra besök antas.

Tabell 4 Resursutnyttjande vid akut hepatit B-infektion

Åtgärd	Antal
Läkarbesök, infektionsklinik	1
CRP, B-Hp, B-leukocyter, B-trombocyter, B-diff, krea, S-albumin, Na, K	1
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR), GT	1
HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	1
Serologi för hepatit A, C, D och hiv	1
<i>Poliklinisk uppföljning (63 % av de symtomatiska)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	3
Provtagning	4
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR)	4
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe Anti-HBs	1
<i>Slutenvård (39 % av de symtomatiska)</i>	
Vårddygn	3,75
HBV-DNA	1
<i>Fulminant (1 % av de symtomatiska)</i>	
Levertransplantation	48 %
<i>Smittspårning</i>	
Läkarbesök, primärvård, diagnos	7,5
HAV-IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	7,5

Andelen av de med symtomatisk akut hepatit B som slutenvårdas baseras på data för anmälda fall i Sverige, samt data från Socialstyrelsens slutenvårdsregister 2010-2014. Genomsnittligt antal vård dagar baseras på data från Socialstyrelsens slutenvårdsregister för åren 2010-2014.

Vid kronisk hepatit B-infektion antogs en händelsekostnad samt en årlig tillståndskostnad, vilken beror på hälsotillstånd. Händelsekostnaden appliceras för de som går från asymtomatisk akut hepatit B och asymtomatisk kronisk hepatit B till symtomatisk kronisk, samt de som går från symtomatisk akut hepatit B till symtomatisk kronisk hepatit B.

Tabell 5 Resursutnyttjande vid kronisk hepatit B-infektion

Åtgärd	Antal
Händelsekostnad	
Första besöket (asymtomatisk akut och asymtomatisk kronisk Hepatit B-infektion som får symtomatisk kronisk Hepatit B-infektion)	
Läkarbesök, infektionsklinik	1
HBV-DNA	1
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe	1
<i>Poliklinisk uppföljning (63 % av de tidigare asymtomatiska)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	3
Provtagning	4
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR)	4
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe	1
HBV-DNA	1
<i>Smittspårning (100 % av de tidigare asymtomatiska)</i>	
Läkarbesök, primärvård, diagnos	7,5
HAV-IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	7,5
Första besöket (de som går till symtomatisk kronisk från symtomatisk akut HBV)	
CRP, B-Hp, B-leukocyter, B-trombocyter, diff, krea, S-albumin, Na, K	1
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR), GT	1
HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	1
Serologi för hepatit A, C, D och hiv	1
Tillståndskostnad	
<i>Immunaktivering (50 %)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	2,5
S-ASAT, S-ALAT, S-albumin, AFP, PK (INR), B-trombocyter, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA	2,5
<i>Immunologisk övervakning (50 %)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	1
S-ASAT, S-ALAT, B-trombocyter, PK (INR), HBsAg, anti-HBs, HBV-DNA	1
<i>Behandling med Peginterferon alfa-2a</i>	
Peginterferon alfa 2a, 180 mikrogram/vecka i 48 veckor	1
S-IgG, P-TSH, P-T4, S-ANA, S-SMA	1
P-TSH, P-T4	4
<i>Behandling med Entecavir</i>	
Entecavir, 0,5 mg/dag	1
S-IgG, P-TSH, P-T4, S-ANA, S-SMA	1
P-TSH, P-T4	4

För de som utvecklar levercirros eller levercancer antas 25 procent behöva en levertransplantation. Vårdutnyttjanden efter levertransplantation följer de nationella riktlinjerna från Svensk Gastroenterologisk Förening (19) och inkluderas i modellen som en händelsekostnad under det första året efter transplantation, samt en årlig tillståndskostnad efter det första året.

Tabell 6 Resursutnyttjande vid levercirros och levercancer

Åtgärd	Antal (%)
<i>Levercirros</i>	
Levertransplantation	25
<i>Levercancer</i>	
Levertransplantation	25

Kostnader

Direkta kostnader

Kostnaderna i modellen har tagits från Södra sjukvårdsregionens prislista för 2015, samt KPP-databasen och Apoteket.se (20-22). Kostnaderna för att ge vaccin till barn till föräldrar från medel- och högendemiska länder beräknas som prisskillnaden i pris mellan ett pentavalent vaccin och ett hexavalent vaccin, i vilken hepatit B är en komponent.

För att fånga kostnader som uppstår under det första året som en följd av information kring vaccination till riskgrupperna har vi inkluderat en kostnad om 1,3 miljoner kronor. Summan baseras på en uppskattning som redovisas i kunskapsunderlaget (2). I analysen med endast hälso-och sjukvårdskostnader är den kostnaden inte inkluderad.

Tabell 7 Kostnad per åtgärd eller tillstånd

Besök eller åtgärd	Kod/förklaring	Kostnad	Källa
Engerix®-B, >15 år,	20 mikrogram i 1 ml injektionsvätska	197 kr	(21)
Prisskillnad mellan Infanrix® hexa och Infanrix®-Polio+Hib	Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension 10 x 0,5 ml inj.-fl. + förfylld spruta	84,65 kr	(21)
Informationskostnad		1 300 000 kr	(2)
Intagning infektionsklinik	EK010	3 257 kr	(20)
Intagning läkarinsats	EL010	1 703 kr	(20)
Omvårdnadsdag, infektionsklinik			(20)
- barn	VD061	8 068 kr	
- vuxen	VD010	4 902 kr	
Läkarinsats per vårddag	LV010	1 135 kr	(20)
Admin. vaccin	VA000	181 kr	(20)
Läkarbesök, infektionssjukdomar			(20)
- barn	VL010	1 131 kr	
- vuxen	BLÄK01	1 099 kr	
Besök för provtagning	BSVB01	747 kr	(20)
Levercirros	G30C	53 330 kr	(22)
Levercancer	G33C	57 612 kr	(22)
Levertransplantation	G01N	890 737 kr	(22)
Baraclude (Entecavir)	0,5 mg/dag	5 163 kr	(21)
Pegasys (Peginterferon alfa-2a)			(21)
- barn 5-14 år	4 doser á 135 µg	7 293 kr	
- vuxna	4 doser á 180 µg	8 427 kr	
PegIntron (Peginterferon alfa-2a)			(21)
- barn 0-1 år	4 doser á 50 µg	3 759 kr	
- barn 1-4 år	4 doser á 80 µg	6 353 kr	

För de patienter som levertransplanteras uppstår en händelsekostnad under det första året efter transplantation på ungefär 70 000 kronor, och därefter en årlig tillståndskostnad på ungefär 40 000 kronor. Kostnaderna har uppskattats utifrån nationella riktlinjer och omfattar läkarbesök och sköterskebesök, samt rutinprovtagning vid varje besök och en utvidgad provtagning som sker en gång per år (19).

Indirekta kostnader

Den hälsoekonomiska analysen har ett samhällsperspektiv i grundanalysen, vilket innebär att indirekta kostnader inkluderas i form av produktionsförlust vid sjukdom eller vid vårdbesök för att bli vaccinerad.

Kostnaden för produktionsbortfall är beräknad utifrån genomsnittlig månadslön 2014 på 31 400 kronor (23) samt de lagstadgade arbetsgivaravgifterna på 31,4 procent (24). Detta innebär en kostnad för produktionsbortfall om 41 266 kronor per månad.

Vi antar att ett vaccinationsbesök tar en timme i anspråk. Om en individ har akut hepatit B och behöver vara sjukskriven (25 procent av de med akut hepatit B), antas hen vara borta från arbete i 2,5 veckor i genomsnitt, medan individer med levercirros och levercancer antas vara sjukskrivna på heltid.

För patienter som har genomgått levertransplantation antas en sysselsättningsgrad som motsvarar 75 procent av den sysselsättningsgrad som anges i Tabell 8 (25).

Tabell 8 Genomsnittliga indirekta kostnader vid sjukdom, beroende på sysselsättningsgrad samt andel sjukskrivna

Indirekta kostnader	MSM	Hepatit C	Hivinfektion	PID	Barn till föräldrar från medel- och högendemiska länder
Sysselsättningsgrad	90 %	50 %	90 %	50 %	90 %*
Vaccination (1 tim/besök timme)	737 kr	491 kr	491 kr	368 kr	–
Akut hepatit B (2,5 veckor)	5 527 kr	3 070 kr	5 527 kr	3 070 kr	5527 kr
Levercirros och levercancer (per år)	459 820 kr	255 455 kr	459 820 kr	255 455 kr	459 820 kr

* för barn 0-18 år antas förälder vara hemma från jobb för vård av barn

Livskvalitet

I Tabell 9 presenteras de livskvalitetsvikter som används i modellen vid respektive hälsotillstånd, uppdelat per riskgrupp. Vi antar att MSM har full livskvalitet (1 i QALY-vikt) om de är i hälsotillstånden mottaglig och vaccinerad, eller om de har asymtomatisk hepatit B. För individer med hepatit C eller hiv och individer som injicerar droger antar vi en lägre livskvalitet eftersom de har en grundsjukdom eller kan antas ha en lägre livskvalitetsvikt än ”fullt frisk”.

Vid symtomatisk akut eller symtomatisk kronisk hepatit B antas en sänkning motsvarande ett steg ned från ingen till måttlig oro eller ångest i

livskvalitetsinstrumentet EQ-5D (26). Levercirros och levercancer antas vara förknippade med en livslång livskvalitetsförlust motsvarande 0,13 för levercirros och 0,10 för levercancer (27). En patient som har genomgått en levertransplantation antas efter operation ha samma livskvalitet i modellen som de med symtomatisk kronisk hepatit B.

Tabell 9 Livskvalitet mätt i QALY vid respektive hälsotillstånd i modellen

Hälsotillstånd	MSM	Hepatit C	Hivinfektion	Injicerar droger	Barn till föräldrar från medel- och högindemiska länder
Mottaglig, eller asymtomatisk HBV	1,000	0,930	0,930	0,809	1,000
Akut hepatit B	0,930	0,860	0,860	0,739	0,930
Kronisk hepatit B	0,930	0,860	0,860	0,739	0,930
Levercirros	0,800	0,730	0,730	0,609	0,800
Levercancer	0,830	0,760	0,760	0,639	0,830
Utläkt hepatit B	1,000	0,930	0,930	0,809	1,000
Avliden	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Resultat

Vi har utfört en analys av de hälsoekonomiska konsekvenserna vid ett införande av hepatit B-vaccination som ett särskilt vaccinationsprogram till män som har sex med män, individer med kronisk hepatit C-infektion, individer med hiv, individer som injicerar droger, samt barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder. I analysen jämförs hälsoeffekter och kostnader vid en situation med vaccin gentemot en situation där ingen vaccineras, över en femtioårig tidshorisont. Resultaten gäller givet de förutsättningar och antaganden som redovisats i tidigare avsnitt.

Män som har sex med män (MSM)

I Tabell 10 presenteras resultaten som visar att vaccination innebär en ökad kostnad på ungefär 5,7 miljoner kronor, främst på grund av den ökade kostnaden för vaccin och produktionsbortfall vid vaccinationsbesök. Vaccination leder också till ungefär 30 fler QALY än ingen vaccination på grund av minskad sjukdomsbörda. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY är ungefär 200 000 kronor.

Tabell 10 Resultat med indirekta kostnader, MSM

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	7 233 891 kr	7 233 891 kr
Behandlingskostnader	7 871 672 kr	3 465 295 kr	-4 406 377 kr
Indirekta kostnader vid vaccination	–	3 380 490 kr	3 380 490 kr
Indirekta kostnader vid sjukdom	3 240 110 kr	1 440 786 kr	-1 799 324 kr
Interventionskostnad	–	1 300 000 kr	1 300 000 kr
Totala kostnader	11 111 782 kr	16 820 462 kr	5 708 680 kr
QALY	1 229 472	1 229 502	29,34
ICER			194 591 kr

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

I Tabell 11 presenteras resultaten med hälso- och sjukvårdsperspektiv, det vill säga utan indirekta kostnader. Att vaccinera MSM resulterar då i en kostnad per vunnet QALY på ungefär 100 000 kronor.

Tabell 11 Resultat utan indirekta kostnader, MSM

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	7 233 891 kr	7 233 891 kr
Behandlingskostnader	7 871 672 kr	3 465 295 kr	-4 406 377 kr
Totala kostnader	7 871 672 kr	10 699 187 kr	2 827 515 kr
QALY	1 229 472	1 229 502	29,34
ICER			96 381 kr

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

Individer med hepatit C

I Tabell 12 presenteras resultaten som visar att vaccination innebär en minskad kostnad på ungefär 38 miljoner kronor, främst på grund av minskade kostnader för behandling av hepatit B-relaterad sjukdom. Vaccination leder också till ungefär 307 fler QALY än ingen vaccination på grund av minskad sjukdomsbörda. Detta innebär att vaccination är en dominant strategi i jämförelse med ingen vaccination, alltså har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad.

Tabell 12 Resultat med indirekta kostnader, individer med HCV-infektion

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	17 440 364 kr	17 440 364 kr
Behandlingskostnader	47 691 957 kr	3 941 247 kr	-43 750 710 kr
Indirekta kostnader vid vaccination	–	4 047 481 kr	4 047 481 kr
Indirekta kostnader vid sjukdom	18 724 449 kr	1 638 679 kr	-17 085 770 kr
Interventionskostnad	–	1 300 000 kr	1 300 000 kr
Totala kostnader	66 416 406 kr	28 367 771 kr	-38 048 635 kr
QALY	1 107 302	1 107 609	307
ICER			Dominant

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

I Tabell 13 presenteras resultaten med hälso- och sjukvårdsperspektiv, det vill säga utan indirekta kostnader. Att vaccinera individer med hepatit C har även i detta fall en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad och är alltså en dominant strategi.

Tabell 13 Resultat utan indirekta kostnader, individer med HCV-infektion

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	17 440 364 kr	17 440 364 kr
Behandlingskostnader	47 691 957 kr	3 941 247 kr	-43 750 710 kr
Totala kostnader	47 691 957 kr	21 381 611 kr	-26 310 346 kr
QALY	1 107 302	1 107 609	307
ICER			Dominant

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

Individer som lever med hiv

I Tabell 14 presenteras resultaten som visar att vaccination innebär en ökad kostnad på ungefär 6,5 miljoner kronor, främst på grund av den ökade kostnaden för vaccin. Vaccination leder också till ungefär 1,8 fler QALY än ingen vaccination på grund av minskad sjukdomsbörda. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY är ungefär 3,7 miljoner kronor.

Tabell 14 Resultat med indirekta kostnader, individer som lever med hiv

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	3 924 082 kr	3 924 082 kr
Behandlingskostnader	303 204 kr	118 744 kr	-184 460 kr
Indirekta kostnader vid vaccination	–	1 636 268 kr	1 636 268 kr
Indirekta kostnader vid sjukdom	267 985 kr	107 599 kr	-160 386 kr
Interventionskostnad	–	1 300 000 kr	1 300 000 kr
Totala kostnader	571 190 kr	7 086 693 kr	6 515 504 kr
QALY	143 592	143 594	1,78
ICER			3 657 909 kr

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

I Tabell 15 presenteras resultaten med hälso- och sjukvårdsperspektiv, det vill säga utan indirekta kostnader. Att vaccinera individer som lever med hiv resulterar då i en kostnad per vunnet QALY på ungefär 2,1 miljoner kronor.

Tabell 15 Resultat utan indirekta kostnader, individer med hivinfektion

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	3 924 082 kr	3 924 082 kr
Behandlingskostnader	303 204 kr	118 744 kr	-184 460 kr
Totala kostnader	303 204 kr	4 042 826 kr	3 739 622 kr
QALY	143 592	143 594	1,78
ICER			2 099 484 kr

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

Individer som injicerar droger (PID)

I Tabell 16 presenteras resultaten som visar att vaccination innebär en minskad kostnad på ungefär 17 miljoner kronor, främst på grund av minskade kostnader för behandling av hepatit B-relaterad sjukdom. Vaccination leder också till ungefär 110 fler QALY än ingen vaccination på grund av minskad sjukdomsbörda. Detta innebär att vaccination är en dominant strategi i jämförelse med ingen vaccination, alltså har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad.

Tabell 16 Resultat med indirekta kostnaden, individer som injicerar droger

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	1 096 878 kr	1 096 878 kr
Behandlingskostnader	28 686 528 kr	12 603 406 kr	-16 083 122 kr
Indirekta kostnader vid vaccination	–	210 235 kr	210 235 kr
Indirekta kostnader vid sjukdom	6 800 004 kr	3 004 270 kr	-3 795 734 kr
Interventionskostnad	–	1 300 000 kr	1 300 000 kr
Totala kostnader	35 486 532 kr	18 214 789 kr	-17 271 743 kr
QALY	81 799	81 908	109
ICER			Dominant

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

I Tabell 17 presenteras resultaten med hälso- och sjukvårdsperspektiv, det vill säga utan indirekta kostnader. Att vaccinera individer som injicerar droger har fortfarande en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad och är alltså en dominant strategi.

Tabell 17 Resultat utan indirekta kostnader, individer som injicerar droger

Kostnadspost	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccination*	–	1 096 878 kr	1 096 878 kr
Behandlingskostnader	28 686 528 kr	12 603 406 kr	-16 083 122 kr
Totala kostnader	35 486 532 kr	18 214 789 kr	-14 986 244 kr
QALY	81 799 kr	81 908 kr	109
ICER			Dominant

*Inkluderar administreringskostnad av vaccin

Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Grundanalysen för barn födda i Sverige med föräldrar från medel- och högendemiska länder baseras på en situation där hepatit B-vaccination inte införs i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn, eftersom dessa barn annars skulle vaccineras genom detta program. I Tabell 18 Resultat med indirekta kostnader, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder presenteras resultaten som visar att vaccination innebär en ökad kostnad på ungefär 173 miljoner kronor, främst på grund av den ökade kostnaden för vaccin. Vaccination leder också till ungefär 142 fler QALY än ingen vaccination på grund av minskad sjukdomsburda. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY är ungefär 1,2 miljoner kronor.

Tabell 18 Resultat med indirekta kostnader, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccination	–	215 610 155 kr	215 610 155 kr
Behandlingskostnader	27 201 651 kr	2 006 121 kr	-25 195 530 kr
Indirekta kostnader	19 236 101 kr	1 418 662 kr	-17 817 440 kr
Totala kostnader	46 437 752 kr	219 034 937 kr	172 597 185 kr
QALY	17 459 871	17 460 014	142
ICER			1 212 338 kr

I Tabell 19 presenteras resultaten med hälso- och sjukvårdsperspektiv, det vill säga utan indirekta kostnader. Att vaccinera barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder resulterar då i en kostnad per vunnet QALY på ungefär 1,3 miljoner kronor.

Tabell 19 Resultat utan indirekta kostnader, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccination	–	215 610 155 kr	215 610 155 kr
Behandlingskostnader	27 201 651 kr	2 006 121 kr	-25 195 530 kr
Totala kostnader	27 201 651 kr	217 616 276 kr	190 414 625 kr
QALY	17 459 871	17 460 014	142
ICER			1 340 948 kr

Känslighetsanalyser

För att undersöka hur robusta resultaten från de olika analyserna är, har vi utfört ett antal känslighetsanalyser. Det som påverkar resultaten mest är antaganden om smittorisk i respektive riskgrupp.

I Tabell 20-Tabell 24 nedan redovisas resultaten från känslighetsanalyserna. Siffrorna som anges i kolumnerna smittorisk, vaccinationstäckning, inflöde och skyddseffekt av vaccin är de multiplikatorer som använts för antagandena i grundanalysen. Vi genomförde även analyser där hänsyn inte togs till ett eventuellt införande av hepatit B-vaccination i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn, eller diskontering av hälsoeffekter och kostnader, samt en där vi antog att män som har sex med män endast behövde två eller ett extra vaccinationsbesök.

Följande parametrar har varierats i känslighetsanalyser:

1. smittorisk
2. vaccinationstäckning
3. populationsstorlek
4. skyddseffekt av vaccinet
5. antal extrabesök för administrering av vaccin

För att ta hänsyn till de eventuella rabatter som förhandlas fram mellan landsting och vaccintillverkare, så kallade upphandlade priser, har vi även gjort en känslighetsanalys där vaccinprisets påverkan på kostnaden per vunnet QALY (ICER) presenteras, givet övriga antaganden i grundanalysen. Detta gäller endast resultaten för män som har sex med män, individer som lever med hiv och barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder (Figur 2-Figur 4), eftersom resultaten för individer med kronisk hepatit C-infektion och individer som injicerar droger är dominanta.

Män som har sex med män (MSM)

Resultaten påverkas inte nämnvärt av variation i vaccinationstäckning, populationsstorlek eller antal extra vaccinationsbesök, men däremot av antaganden om smittorisken och skyddseffekten av vaccin. Om modellen inte tar hänsyn till ett

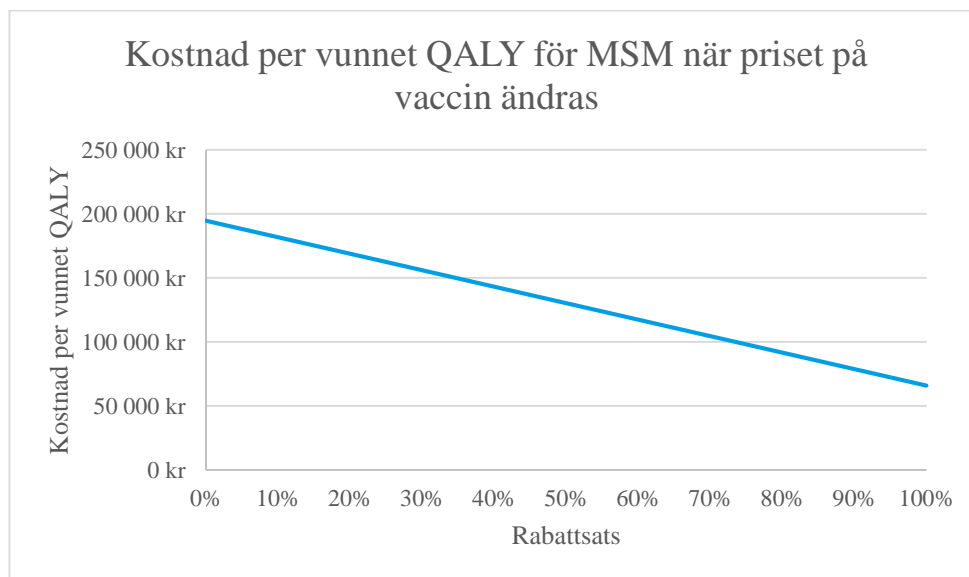
eventuellt införande i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn ökar kostnaden per vunnet QALY från ungefär 200 000 kronor till 455 000 kronor.

Tabell 20 Känslighetsanalyser, MSM

Smittorisk	Vaccinations-täckning	Inflöde	Skyddseffekt av vaccin	Besök för vaccination	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
					5 708 680 kr	29,34	194 591 kr
					15 882 925 kr	34,92	454 876 kr
					-146 500 kr	70,21	Dominant
200 %	50 %	100 %	97,5 %	3	-430 316 kr	58,46	Dominant
150 %	50 %	100 %	97,5 %	3	2 630 895 kr	43,95	59 867 kr
120 %	50 %	100 %	97,5 %	3	4 475 571 kr	35,27	126 877 kr
80 %	50 %	100 %	97,5 %	3	6 944 458 kr	23,52	295 245 kr
100 %	60 %	100 %	97,5 %	3	6 770 153 kr	34,32	197 278 kr
100 %	40 %	100 %	97,5 %	3	4 707 221 kr	24,13	195 106 kr
100 %	50 %	120 %	97,5 %	3	7 350 975 kr	31,95	230 069 kr
100 %	50 %	80 %	97,5 %	3	4 066 388 kr	26,86	151 401 kr
100 %	50 %	100 %	80 %	3	6 712 320 kr	24,63	272 581 kr
100 %	50 %	100 %	97,5 %	2	4 555 082 kr	29,34	155 268 kr
100 %	50 %	100 %	97,5 %	1	3 401 483 kr	29,34	115 946 kr

För att illustrera hur eventuella rabatter på vacciner påverkar kostnaden per vunnet QALY, genomfördes en känslighetsanalys där vaccinpriset varieras (se Figur 2). För varje sänkning av priset med 10 procent minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 13 000 kronor. Även om vaccinet tillhandahålls helt kostnadsfritt, kvarstår en kostnad per vunnet QALY, främst på grund av administreringskostnader för vaccination.

Figur 2 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras, MSM



Individer med hepatit C

Resultaten påverkas inte av variationer i någon av de parametrar som inkluderas i känslighetsanalyserna, utan ett införande av hepatit B-vaccination som ett särskilt program för individer med kronisk hepatit C-infektion är fortfarande dominant i jämförelse med ingen vaccination.

Tabell 21 Känslighetsanalyser, individer med hepatit C

Smittorisk	Vaccinations-täckning	Inflöde	Skyddseffekt av vaccin	Besök för vaccination	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys (utan barnvaccinationsprogrammet)					-38 048 635 kr	306,68	Dominant
Grundanalys (utan barnvaccinationsprogrammet)					-25 179 849 kr	357,59	Dominant
Grundanalys (med barnvaccinationsprogram) utan diskontering av QALY eller kostnader					-132 750 206 kr	775,95	Dominant
120 %	90 %	100 %	97,5 %	2	-49 904 764 kr	366,39	Dominant
80 %	90 %	100 %	97,5 %	2	-26 090 281 kr	246,48	Dominant
50 %	90 %	100 %	97,5 %	2	-7 958 641 kr	155,11	Dominant
100 %	100 %	100 %	97,5 %	2	-40 161 324 kr	329,01	Dominant
100 %	72 %	100 %	97,5 %	2	-33 091 559 kr	260,42	Dominant
100 %	90 %	120 %	97,5 %	2	-38 735 073 kr	332,53	Dominant
100 %	90 %	80 %	97,5 %	2	-37 362 190 kr	280,66	Dominant
100 %	90 %	100 %	80 %	2	-29 811 144 kr	265,53	Dominant
100 %	90 %	100 %	97,5 %	1	-41 357 551 kr	306,68	Dominant

Individer som lever med hiv

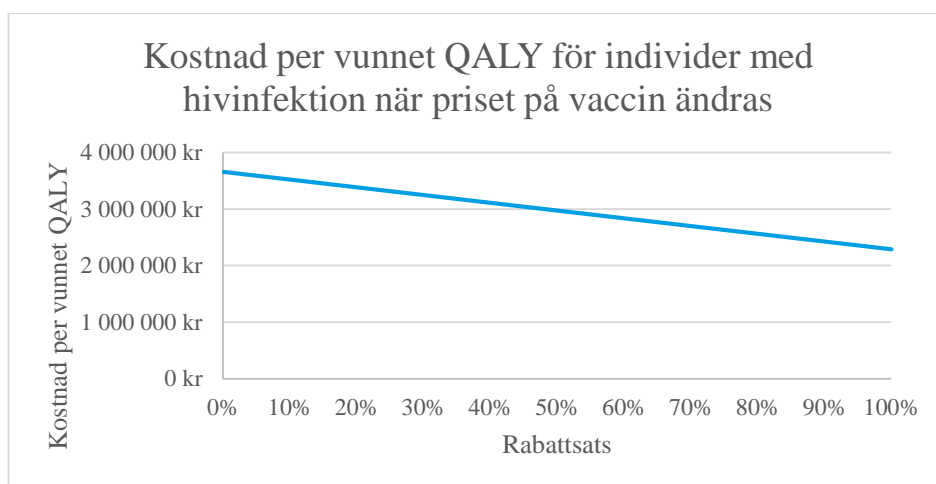
Resultaten påverkas inte nämnvärt av variation i vaccinationstäckning eller populationsstorlek, men däremot av antaganden om smittorisken och skyddseffekten av vaccin. Om modellen inte tar hänsyn till ett eventuellt införande i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn ökar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 1,8 miljoner kronor.

Tabell 22 Känslighetsanalyser, individer som lever med hiv

Smittorisk	Vaccinations-täckning	Inflöde	Skyddseffekt av vaccin	Besök för vaccination	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys (med barnvaccinationsprogrammet)					6 515 504 kr	1,78	3 657 909 kr
Grundanalys (utan barnvaccinationsprogrammet)					12 382 349 kr	2,28	5 436 673 kr
Grundanalys (med barnvaccinationsprogram) utan diskontering av QALY eller kostnader					7 122 617 kr	4,83	1 475 762 kr
120 %	90 %	100 %	50 %	2	6 446 569 kr	2,14	3 007 229 kr
80 %	90 %	100 %	50 %	2	6 584 450 kr	1,42	4 631 229 kr
100 %	100 %	100 %	50 %	2	7 103 873 kr	1,94	3 664 416 kr
100 %	72 %	100 %	50 %	2	5 460 910 kr	1,50	3 649 243 kr
100 %	90 %	120 %	50 %	2	7 577 547 kr	2,07	3 660 721 kr
100 %	90 %	80 %	50 %	2	5 453 461 kr	1,53	3 553 762 kr
100 %	90 %	100 %	60 %	2	6 463 775 kr	2,04	3 164 314 kr
100 %	90 %	100 %	40 %	2	6 572 980 kr	1,50	4 392 441 kr
100 %	90 %	100 %	50 %	1	5 770 998 kr	1,78	3 239 931 kr

För att illustrera hur eventuella rabatter på vacciner påverkar kostnaden per vunnet QALY, genomförde vi en känslighetsanalys där vaccinpriset varierar (Figur 3). För varje sänkning av priset med 10 procent minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 140 000 kronor. Även om vaccinet tillhandahålls helt kostnadsfritt, kvarstår en hög kostnad per vunnet QALY, främst på grund av administreringskostnader vid vaccination.

Figur 3 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras, individer med hivinfektion



Individer som injicerar droger (PID)

Resultaten påverkas inte av variationer i någon av de parametrar som inkluderas i känslighetsanalyserna, utan ett införande av hepatit B-vaccination som ett särskilt program för individer som injicerar droger är fortfarande dominant i jämförelse med ingen vaccination.

Tabell 23 Känslighetsanalyser, individer som injicerar droger

Smittorisk	Vaccinations-täckning	Inflöde	Skyddseffekt av vaccin	Besök för vaccination	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys (med barnvaccinationsprogrammet)					-17 271 743 kr	109,24	Dominant
Grundanalys (utan barnvaccinationsprogrammet)					-31 269 741 kr	140,65	Dominant
Grundanalys (med barnvaccinationsprogram) utan diskontering av QALY eller kostnader					-39 294 752 kr	245,40	Dominant
120 %	50 %	100 %	97,5 %	1,5	-20 221 069 kr	125,53	Dominant
80 %	50 %	100 %	97,5 %	1,5	-14 029 501 kr	91,37	Dominant
100 %	60 %	100 %	97,5 %	1,5	-20 441 646 kr	128,03	Dominant
100 %	40 %	100 %	97,5 %	1,5	-13 907 788 kr	89,37	Dominant
100 %	50 %	120 %	97,5 %	1,5	-19 258 346 kr	121,69	Dominant
100 %	50 %	80 %	97,5 %	1,5	-15 285 140 kr	96,80	Dominant
100 %	50 %	100 %	80 %	1,5	-14 026 838 kr	91,46	Dominant
100 %	50 %	100 %	97,5 %	1	-17 387 271 kr	109,24	Dominant

Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Samtliga känslighetsanalyser för denna riskgrupp förutsätter att hepatit B-vaccination inte har införts i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för

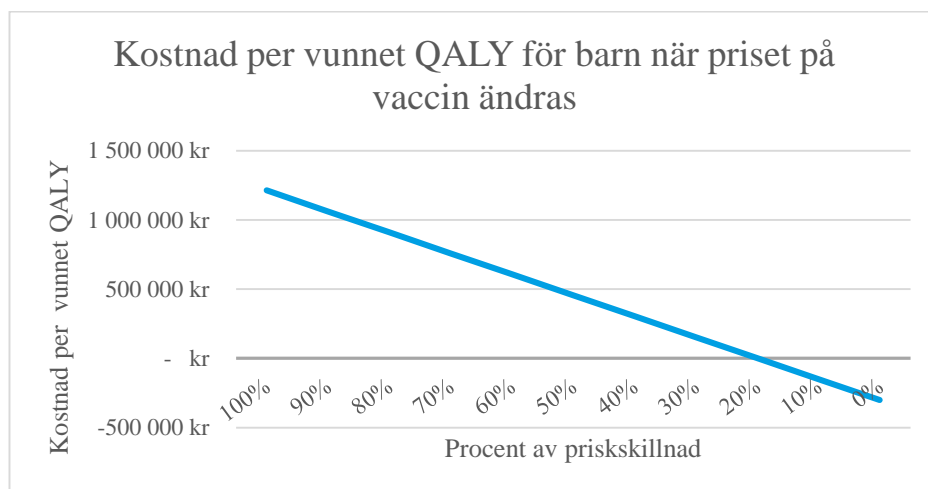
barn. För att ta höjd för ovaccinerade barn som invandrar till Sverige från medel- och högendemiska länder har vi gjort en känslighetsanalys där vi ökat populationsstorleken med ca 7 000 barn, vilket inte påverkar resultatet från grundanalysen nämnvärt. Resultaten påverkas inte heller i någon större utsträckning av variation i vaccinationstäckning men däremot av antaganden om diskontering, smittorisk och skyddseffekt av vaccin.

Tabell 24 Känslighetsanalyser, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Smittorisk	Vaccinations- täckning	Populations- storlek	Skyddseffekt av vaccin	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
				172 597 185 kr	142	1 212 338 kr
				291 085 765 kr	403	721 696 kr
200 %	95 %	100 %	97,5 %	129 611 692 kr	281	460 816 kr
50 %	95 %	100 %	97,5 %	194 100 232 kr	70	2 788 890 kr
100 %	100 %	100 %	97,5 %	181 681 238 kr	150	1 215 227 kr
100 %	80 %	100 %	97,5 %	145 345 004 kr	121	1 199 572 kr
100 %	95 %	120 %	97,5 %	207 116 608 kr	171	1 207 897 kr
100 %	95 %	80 %	97,5 %	138 077 750 kr	113	1 223 365 kr
100 %	95 %	100 %	80 %	180 317 464 kr	118	1 527 002 kr

För att illustrera hur eventuella rabatter på vacciner påverkar kostnaden per vunnet QALY, genomförde vi en känslighetsanalys där den extra kostnaden för hexavalent vaccin, jämfört med pentavalent vaccin, varierar (se Figur 4). För varje sänkning av prisskillnaden med 10 procent mot dagens skillnad minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 150 000 kronor. När den extra kostnaden för det hexavalenta vaccinet har minskat med drygt 80 procent mot dagens prisskillnad med listpriser är vaccination ett dominant alternativ, det vill säga har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad.

Figur 4 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder



Budgetpåverkan

Budgetpåverkan redovisar kostnader under första året efter ett införande av hepatit B-vaccination i ett särskilt vaccinationsprogram. Analysen görs utifrån de antaganden som gäller i grundanalysen i den hälsoekonomiska modellen.

Eftersom riskgrupperna kan överlappa varandra till viss del, presenteras budgetpåverkan per riskgrupp. Det går alltså inte att addera kostnaderna för de olika grupperna, vilket bör beaktas om flera riskgrupper inkluderas i ett särskilt vaccinationsprogram. Till exempel kan en individ som ingår i gruppen män som har sex med män samtidigt ha en hiv- eller en hepatit C-infektion.

Budgetpåverkan presenteras som kostnader under det första året efter att hepatit B-vaccination har införts som ett särskilt program.

En initial kostnad för informationsinsatser i samband med införandet av ett särskilt vaccinationsprogram uppskattas till 1,3 miljoner kronor, enligt uppgifter som redovisas i kunskapsunderlaget (1). Utöver detta tillkommer kostnaden för uppföljningen av ett särskilt program om ungefär 320 000 kronor årligen. Uppföljningen kräver också en särskild informationsinsats under det första året, till exempel information om vaccinationsregistret, och uppskattas till en kostnad på 180 000 kronor (2). Dessa kostnader kommer inte att uppstå per riskgrupp, utan delas mellan dem.

I Tabell 25-Tabell 29 presenteras budgetpåverkan för de olika riskgrupperna, givet de förutsättningar som antagits i grundanalysen. Ett införande av hepatit B-vaccination till män som har sex med män, individer som lever med hepatit C eller hiv, individer som injicerar droger samt barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder skulle innebära ökade kostnader om ungefär 560 000, 1,1 miljoner, 300 000, 85 000 respektive 8,4 miljoner kronor under det första året. Detta inkluderar kostnader för vaccinet och administrering. Ett införande skulle även leda till minskade kostnader för behandling om ungefär 85 000, 640 000, 500, 360 000 respektive 10 000 kronor eftersom sjukdomsbördan skulle minska.

Under första året efter införande i ett särskilt vaccinationsprogram kommer kostnaderna för programmet således att vara större än besparingarna som uppstår till följd av minskad sjukdomsbörda för alla riskgrupper förutom för individer som injicerar droger. Eftersom många av de positiva effekterna av vaccinationen inte kommer visa sig förrän längre fram i tiden medför det att stora kostnadsbesparingar, i form av minskad sjukdomsbörda, inte ses i den budgetpåverkan som redovisas här.

Tabell 25 Budgetpåverkan, män som har sex med män

MSM	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	291 630 kr	291 630 kr
Adminkostnad, vaccin	–	267 492 kr	267 492 kr
Behandlingskostnader	173 534 kr	88 936 kr	-84 598 kr
Totala kostnader	173 534 kr	648 059 kr	474 524 kr

Tabell 26 Budgetpåverkan, individer med hepatit C

Individer med hepatit C	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	836 496 kr	836 496 kr
Adminkostnad, vaccin	–	255 753 kr	255 753 kr
Behandlingskostnader	730 389 kr	89 473 kr	-640 916 kr
Totala kostnader	730 389 kr	1 181 722 kr	451 333 kr

Tabell 27 Budgetpåverkan, individer med hiv

Individer med hiv	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	188 212 kr	188 212 kr
Adminkostnad, vaccin	–	115 089 kr	115 089 kr
Behandlingskostnader	1 076 kr	592 kr	-484 kr
Totala kostnader	1 076 kr	303 892 kr	302 816 kr

Tabell 28 Budgetpåverkan, individer som injicerar droger

Individer som injicerar droger	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	58 090 kr	58 090 kr
Adminkostnad, vaccin	–	26 690 kr	26 690 kr
Behandlingskostnader	739 778 kr	379 136 kr	-360 642 kr
Totala kostnader	739 778 kr	463 916 kr	-275 862 kr

Tabell 29 Budgetpåverkan, barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder

Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	8 370 316 kr	8 370 316 kr
Behandlingskostnader	10 453 kr	771 kr	-9 682 kr
Totala kostnader	10 453 kr	8 371 086 kr	8 360 633 kr

Givet en kostnad för hepatit-B vaccin som ligger ungefär 50 procent lägre än listpriset (1), skulle ett införande i ett särskilt program innebära en ökad årlig kostnad, för vaccin och administrering av vaccinet, om ungefär 410 000 kronor för män som har sex med män, 675 000 kronor för individer med hepatit C, 210 000 kronor för individer som lever med hiv, 55 000 kronor för individer som injicerar

droger samt 4,2 miljoner kronor för barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder.

För den enskilda individen utgörs budgetpåverkan av kostnader för egenavgift vid läkemedelsbehandling och sjukvårdsbesök, till dess att individen har uppnått fullt högkostnadsskydd, samt dygnskostnader för sjukhusvård.

Diskussion

I den hälsoekonomiska analysen jämförs kostnader och hälsoeffekter av ett införande av vaccination mot hepatit B som ett särskilt program gentemot en situation utan vaccination, för respektive riskgrupp. Det är viktigt att påpeka att det inte är en jämförelse med dagens läge, eftersom det finns i nuläget redan en organisation kring hepatit B-vaccinering av vissa riskgrupper, i vilken många landsting bekostar vaccinationen med eller utan ett visst självkostnadspris för individen. Ett införande i ett särskilt program skulle innebära att kostnaden för vaccinet helt skulle belasta staten, alltså en förflyttning av kostnadsbäraren. Vaccinationstäckningen som används i modellen anses i samråd med kliniska experter som eftersträvansvärda och uppnåeliga nivåer.

Det är viktigt att poängtera att det finns en betydande överlappning mellan de riskgrupper som utvärderats. Till exempel kan en individ som ingår i gruppen män som har sex med män också vara en individ som injicerar droger eller lever med hiv. Detta har betydelse för budgetpåverkan vid ett införande av ett särskilt vaccinationsprogram för dessa grupper. Kostnaderna kan inte direkt adderas med varandra för att beräkna budgetpåverkan om fler än en riskgrupp ingår i ett särskilt vaccinationsprogram, utan de faktiska kostnaderna kommer totalt sett bli lägre.

Det föreligger viss osäkerhet vad gäller vissa antaganden i analysen, till exempel beträffande populationsstorlek, smittorisk, vaccinationstäckning och skyddseffekt av vaccin, vilka har varierats i känslighetsanalyser. Även kring det pris på vaccin som användes i grundanalysen råder det osäkerhet, eftersom det kan ändras vid upphandling. Detta skulle påverka resultaten i kostnadseffektivitetsanalysen som illustrerat i Figur 2-Figur 4.

Känslighetsanalyserna för män som har sex med män och individer som lever med hiv visar att populationsstorlek eller vaccinationstäckning inte har speciellt stor påverkan på resultaten, medan antaganden om smittorisk och skyddseffekt av vaccinet har det. Smittorisk uppskattades utifrån registrerad smittväg i smittskyddsanmälan (SmiNet), alltså information från patienten eller behandlande läkare, varför det kan finnas osäkerhet kring det antagandet. Smittvägen kan vara okänd, eller så kan det finnas anledningar till att patienter inte vill uppge faktisk smittväg.

För individer som injicerar droger och individer med hepatit C var resultaten robusta enligt de känslighetsanalyser som genomfördes. Att införa vaccination av individer som injicerar droger och individer med hepatit C i ett särskilt program är en dominant strategi jämfört med ingen vaccination, även när antaganden om populationsstorlek, smittorisk, vaccinationstäckning och skyddseffekt av vaccin varierades. Det är dock viktigt att poängtera att den ökade risken att smittas av hepatit B för individer med hepatit C till stor del beror på den ökade risken bland den subgrupp av individer med hepatit C-infektion som även har ett aktivt injektionsberoende.

Analysen av riskgruppen barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högendemiska länder skiljer sig jämfört med de övriga grundanalyserna genom att inte förutsätta att hepatit B har införts i det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn. Detta eftersom det i ett sådant scenario innebär att de allra flesta riskgruppsbarnen ändå vaccinerar genom det allmänna nationella vaccinationsprogrammet för barn och ett särskilt vaccinationsprogram därför inte är aktuellt för denna riskgrupp. I dagens rekommendationer ingår även barn som är födda i medel- och högendemiska länder som har invandrat till Sverige. För att ta hänsyn till dessa barn i den hälsoekonomiska modellen har vi ökat populationsstorleken i en känslighetsanalys. Gruppen är relativt liten och beräknas till knappt 3 000 barn per år, givet befolkningsframskrivningarna för 2016-2065 samt att 25 procent är ovaccinerade. I känslighetsanalysen träder barnen in i modellen som nyfödda oavsett faktiskt ålder, dock bör inträdesålder inte påverka resultatet nämnvärt.

Två amerikanska studier om kostnadseffektivitet vid införande av hepatit B-vaccination har identifierats och resultaten från dessa är i linje med vår analys vad gäller minskning av sjukdomsburda och ökad livskvalitet som en konsekvens av vaccinationen. Hu med kollegor (28) har i en studie utvärderat ett införande av hepatit B-vaccination till individer som injicerar droger via sprututbytesprogram. Resultaten av analysen visar att det är kostnadseffektivt. Kim med kollegor (29) har i en annan studie utvärderat kostnadseffektiviteten av vaccination av vuxna på mottagningar för hiv och STI. Resultaten visar att ett införande är kostnadseffektivt för individer med hög risk, vilket inkluderar män som har sex med män och individer som injicerar droger. Resultaten är i linje med våra resultat för individer som injicerar droger men kostnaden per vunnen QALY för män som har sex med män är högre i vår analys. Detta kan bero på att de i studien av Kim med flera slår samman män som har sex med män och individer som injicerar droger i en riskgrupp.

Referenser

1. Stockholms läns landsting (SLL).
<http://www.vardgivarguiden.se/behandlingsstod/smittskydd/dokument/diverse/vaccination/prislista-med-upphandlade-vacciner/2015> [cited 2015 11-24].
2. Folkhälsomyndigheten. Hepatit B-vaccination till riskgrupper - Kunskapsunderlag. 2016.
3. Statistiska Centralbyrån (SCB). Befolkningsdatabasen
<http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/?rxid=862cc080-2f62-4477-b01e-8a26c01222ca2015-11-09> [updated 2015-11-09].
4. Folkhälsomyndigheten. SmiNet. 2015.
5. Folkhälsomyndigheten. Hälsöfrämjande och förebyggande arbete med hepatit och hiv för personer som injicerar droger. 2015 15001 Contract No.: 978-97-7603-442-2.
6. Ultsch B, Damm O, Beutels P, Bilcke J, Bruggenjurgan B, Gerber-Grote A, et al. Methods for Health Economic Evaluation of Vaccines and Immunization Decision Frameworks: A Consensus Framework from a European Vaccine Economics Community. *Pharmacoeconomics*. 2015.
7. Huang J, Magnusson M, Torner A, Ye W, Duberg AS. Risk of pancreatic cancer among individuals with hepatitis C or hepatitis B virus infection: a nationwide study in Sweden. *Br J Cancer*. 2013;109(11):2917-23.
8. Bratt G, Edlund M, Cullberg M, Hejdeman B, Blaxhult A, Eriksson LE. Sexually Transmitted Infections (STI) in Men Who Have Sex with Men (MSM). *The Open Infectious Diseases Journal*. 2009;3(1):118-27.
9. Kristina Hillgren KS, Stig Elofsson, Sven Britton. Utbrett riskbeteende bland injektionsnarkomaner. *Läkartidningen*: 2012.
10. Kruse RL, Kramer JR, Tyson GL, Duan Z, Chen L, El-Serag HB, et al. Clinical outcomes of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology*. 2014;60(6):1871-8.
11. Andersen ES, Omland LH, Jepsen P, Krarup H, Christensen PB, Obel N, et al. Risk of all-type cancer, hepatocellular carcinoma, non-Hodgkin lymphoma and pancreatic cancer in patients infected with hepatitis B virus. *J Viral Hepat*. 2015;22(10):828-34.
12. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48(2):335-52.
13. Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(4):512-20.
14. Socialstyrelsen. Kostnadsanalys för Hepatit B-vaccination: Analys av sjukvårdens förväntade och insparade kostnader vid införande av vaccination mot hepatit B i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn i Sverige. 2011 Contract No.: 2010-01-22.
15. Socialstyrelsen. Patientregistret
<http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/patientregistret2015> [2015-11-09].
16. Läkemiddelsverket. Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn - Uppdaterade behandlingsrekommendation. 2007.
17. Häger Glenngård AL, A. Steen Carlsson, K. . En samhällsekonomisk analys av två strategier för vaccination mot hepatit B <http://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/publicerat-material/publikationer/Bilagor/komplettering-av-beslutsunderlag/bilaga-samhallsekonomisk-analys.pdf2013>.
18. World Health Organization.
<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index3.html#progression> [cited 2015 11-20].
19. Svensk Gastroenterologisk Förening. SGF Nationella riktlinjer. 2012-02-22.
20. Södra Regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2015
<https://www.skane.se/sv/Webbplatser/Sodra-regionvardsnamnden/Regionala-priser-och-ersattningar-for-Sodra-sjukvardsregionen-2015/2015> [cited 2015 11-20].
21. Apoteket AB. 2016. Available from: www.apoteket.se.

22. Sveriges kommuner och landsting.
<http://skl.se/ekonomijuridikstatistik/statistik/kostnadperpatientkpp.1076.html> [cited 2015 11-20].
23. Statistiska Centralbyrån (SCB). Lönespridning efter sektor och kön 2014 (Lönestrukturstatistik, hela ekonomin) 2015 [updated 2015-06-18/2015-10-27]. Available from: <http://www.scb.se/sv/Hitta-statistik/Statistik-efter-amne/Arbetsmarknad/Loner-och-arbetskostnader/Lonestrukturstatistik-hela-ekonomin/14367/14374/149077/>.
24. Skatteverket. Arbetsgivaravgifter [2015-10-26]. Available from: <http://www.skatteverket.se/foretagorganisationer/arbetsgivare/socialavgifter/arbetsgivaravgifter.4.233f91f71260075abe8800020817.html#>.
25. Yang LS, Shan LL, Saxena A, Morris DL. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 2014;34(9):1298-313.
26. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams, A. A Social Tariff for EuroQol: results from a UK general population survey. University of York 1995.
27. Scalone L, Ciampichini R, Fagioli S, Gardini I, Fusco F, Gaeta L, et al. Comparing the performance of the standard EQ-5D 3L with the new version EQ-5D 5L in patients with chronic hepatic diseases. *Qual Life Res.* 2013;22(7):1707-16.
28. Hu Y, Grau LE, Scott G, Seal KH, Marshall PA, Singer M, et al. Economic Evaluation of Delivering Hepatitis B Vaccine to Injection Drug Users. *American journal of preventive medicine.* 2008;35(1):25-32.
29. Kim SY, Billah K, Lieu TA, Weinstein MC. Cost effectiveness of hepatitis B vaccination at HIV counseling and testing sites. *Am J Prev Med.* 2006;30(6):498-506.

Bilagor

Bilaga 1 Hälsoekonomiska utvärderingar

Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomi är en disciplin inom nationalekonomi som analyserar hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Eftersom samhällets resurser är begränsade och efterfrågan på vård ökar, behövs det metoder för att kunna göra prioriteringar inom hälso- och sjukvårdssektorn. Det är viktigt att påpeka att intentionen med hälsoekonomisk analys inte är att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på så sätt att mesta möjliga hälsa tillkommer befolkningen.

Hälsoekonomisk utvärdering syftar till att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Det vanligaste angreppssättet är att beräkna kostnadseffektiviteten av en behandling, det vill säga om det finns ett rimligt samband mellan kostnaden för en behandling och behandlingens hälsoeffekter. Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp – en behandling kan inte vara kostnadseffektiv i sig självt, utan är det alltid i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvårdande behandling eller ingen behandling alls. Exempelvis kan en hälsoekonomisk analys jämföra en ny, effektivare och mer kostsam behandlingsstrategi med konventionell behandling för att utvärdera om den ökade kostnaden kan motiveras av en ökad hälsoeffekt.

Hälsoekonomiska utvärderingar

Det är vanligt att skilja mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar, varav den mest använda är *kostnadsnyttoanalysen*. Alla de fyra typerna mäter kostnaderna i monetära termer, men skiljer sig åt i mätningen av hälsoeffekter. Vilken analys som väljs beror på frågeställningen och tillgången på data.

I en *kostnadsintäktsanalys* mäts både kostnad och effekt i monetära termer, för att analysera den studerade behandlingens vinster och lönsamhet. På grund av praktiska och etiska betänkligheter är metoden svår eller direkt olämplig att applicera i sjukvårdssammanhang.

Kostnadseffektanalys mäter effekt endimensionellt, exempelvis i besvärsfria dagar eller antalet vunna levnadsår. Ohälsa påverkar dock ofta flera dimensioner samtidigt, och mått som vunna levnadsår är ett kvantitativt mått som ger för lite information om patientens livskvalitet. Dessutom kan kostnadseffektanalys inte användas för att jämföra olika terapiområden med varandra; hur värderar man en förhindrad hjärtinfarkt gentemot ett år utan smärta för en reumatiker?

Kostnadsminimeringsanalysen kan ses som en version av kostnadseffektanalysen, där två behandlingar har samma effekt men olika kostnader för behandling. Den behandling som har lägst kostnad anses kostnadseffektiv.

Vid en *kostnadsnyttoanalys* används ett effektmått som kombinerar två dimensioner av hälsa – livskvalitet och livslängd. Oftast används livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY), vilket möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling. Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med livskvaliteten under levnadsåret. Livskvaliteten ligger mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 motsvarar död. En individ som lever fem år med full hälsa har motsvarande 5 QALY, medan en individ som lever fem år med 60 procents livskvalitetsvikt har 3 QALY ($0,6 \cdot 5 = 3$).

Hälsoekonomisk modellering

Ofta saknas det tillräckligt med dataunderlag vid hälsoekonomiska analyser, till exempel när utvärderingen gäller en ny behandlingsform eller när man vill inkludera kostnader och effekter under en längre tidshorisont än vad som är möjligt från en klinisk studie. För att ändå kunna uttala sig om eventuell kostnadseffektivitet i dessa fall kan en hälsoekonomisk modell användas. Baserat på de data som finns tillgängliga konstrueras en matematisk modell som simulerar framtida kostnader och hälsoeffekter av behandlingen. Syftet med modellanalyser är att försöka skapa bästa möjliga beslutsunderlag vid avsaknad av tillförlitliga data.

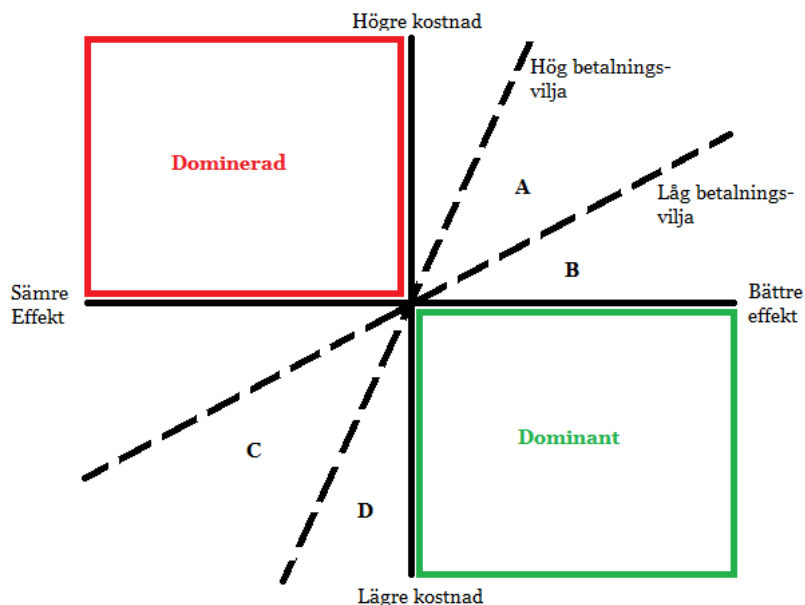
Tolkning av resultat

Resultaten från en kostnadsnyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio). En ICER beräknas utifrån skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt, oftast mätt som QALY. Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling.

$$ICER = \frac{Kostnad_1 - Kostnad_0}{Effekt_1 - Effekt_0}$$

Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av kostnadseffektivitetsplanet (se Figur A nedan).

Figur A Kostnadseffektivitetsplanet



Om en ny behandling har en lägre kostnad och bättre effekt (sydöstra kvadranten) är den nya behandlingen dominant och kostnadseffektiv. Om en ny behandling däremot har högre kostnad och sämre effekt (nordvästra kvadranten) är den nya behandlingen dominerad och inte kostnadseffektiv. Om ICER-kvoten hamnar i någon av de återstående kvadranterna, antingen i den nordöstra där den nya behandlingen har högre kostnad och bättre effekt eller i den sydvästra där den nya behandlingen har en lägre kostnad och sämre effekt, är den tolkningen av resultaten inte lika uppenbar utan beror på betalningsviljan hos samhället.

Om ICER-kvoten hamnar i area A är den nya behandlingen kostnadseffektiv om samhället har en hög betalningsvilja, men inte om samhället har en låg betalningsvilja. I area B är den nya behandlingen dock kostnadseffektiv vid de båda utritade betalningsviljorna. I area C och D är tolkningen svårare eftersom den nya behandlingen har en sämre effekt till en lägre kostnad. Resultaten från ICER-kvoten ska då istället för att tolkas som en kostnad per vunnet QALY tolkas som en besparing per förlorat QALY.

Etiska aspekter

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) är målet för hälso- och sjukvården en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen, och vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människan. Det är alltså viktigt att poängtera att prioriteringsbeslut inom hälso- och sjukvården inte bör eller ska tas endast utifrån en kostnadseffektivitetsanalys och kostnaden per vunnet QALY, utan att andra aspekter såsom människovärde och behov ska vägas in.

Beslut om prioriteringar ska fattas utifrån en etisk plattform bestående av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: alla människor har samma värde oberoende av individuella egenskaper eller funktioner i samhället.
- Behovs- och solidaritetsprincipen: resurserna ska i första hand användas till dem med störst behov.
- Kostnadseffektivitetsprincipen: det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt.

Genom en sammanvägning av ovanstående principer fastställs betalningsviljan för olika behandlingsalternativ. För tillstånd med hög svårighetsgrad och få alternativa behandlingar accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

Bilaga 2 Kostnader för provtagning

Tabell 30 Provtagningskostnader

Provtagning	Kod	Kostnad	Källa
HBV-DNA	Q57478	1 293 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
P-AFP	NPU02043	34 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-IgG		82 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-TSH	NPU03577	21 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-T4	NPU03578	25 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-ANA		101 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-SMA		151 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-CRP	NPU19748	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-Hp	NPU28309	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-leukocyter	NPU02593	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-trombocyter	NPU03568	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-diff	NPU18156	41 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-Kreatinin (enz)	NPU04998	9 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-albumin	SWE05155	12 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-natrium	NPU03429	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-kalium	NPU03230	9 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-ASAT	NPU22279	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
A-ALAT	NPU19981	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
A-ALP	NPU01144	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-bilirubin	NPU01370	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
PK (INR)	NPU01685	23 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
GT	NPU22283	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
Anti-HBs	Q57473	99 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HAV-IgM	Q57523	84 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HBsAg	Q57434	47 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HBeAg	Q57453	90 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-Hbe	Q57458	87 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
anti-HBcIgM	Q57463	90 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Serologi för hep A, hep C, hep D och hiv			
Hepatit A, IgM-antikroppar	Q57523	84 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-HAV IgM			
HCV, screeningtest	Q57544	89 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-HCV			
Hepatit D-virus antikroppar	Q57496	200 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HIV-antikroppar / antigen, screeningtest	Q57608	57 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015

Underlaget är en hälsoekonomisk analys som undersöker kostnadseffektiviteten av att införa hepatit B-vaccination i ett särskilt vaccinationsprogram till fyra olika riskgrupper jämför med ingen vaccination. Följande riskgrupper har inkluderats i analysen:

- Män som har sex med män
- Individer som har hepatit C
- Individer som lever med hiv
- Individer som injicerar droger
- Barn födda i Sverige till föräldrar från medel- och högindemiska länder.

Den hälsoekonomiska analysen är en del av myndighetens regeringsuppdrag "Vaccin mot hepatit B till riskgrupper - beslutsunderlag för ändring av nationella vaccinationsprogram".

Underlaget riktar sig i huvudsak till berörda personer vid regeringskansliet, men även till landsting och andra myndigheter.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se